

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-100236

(43) 公開日 平成9年(1997)4月15日

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所		
A61K 35/78	ADA		A61K 35/78	ADA	W	
					B	
					K	
					N	
					Q	
審査請求 未請求 請求項の数 7 F D (全 6 頁) 最終頁に続く						

(21) 出願番号 特願平7-282664

(22) 出願日 平成7年(1995)10月4日

(71) 出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社  
静岡県静岡市弥生町6番48号

(72) 発明者 渡辺 博

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1  
ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(72) 発明者 酒井 裕二

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1  
ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(72) 発明者 長▲沢▼ 由美

神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1  
ポーラ化成工業株式会社横浜研究所内

(54) 【発明の名称】 抗体産生抑制剤及び肌柔軟化剤を含有してなる浴用剤

(57) 【要約】

【構成】 カミツレエキス、センキュウエキス、トウキエキス、トウヒエキス、シソエキス、ローヤルゼリー、カンバエキスから選ばれる抗体産生抑制剤と米胚芽油又はマツカサエキスからなる肌柔軟化剤を浴用剤に含有させる。

【効果】 本発明の浴用剤は過剰な生体防御反応を抑制するので、アトピー性皮膚炎等の症状緩和に好適である。

1

2

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 カミツレエキス、センキュウエキス、トウキエキス、トウヒエキス、シソエキス、ローヤルゼリーエキス、カンバエキスから選ばれる 1 種以上からなる抗体産生抑制剤。

【請求項 2】 米胚芽油又はマツカサエキスからなる肌柔軟化剤。

【請求項 3】 請求項 1 記載の抗体産生抑制剤と請求項 2 記載の肌柔軟化剤を含有する浴用剤。

【請求項 4】 請求項 2 記載の肌柔軟化剤の含有量が 0. 1 ～ 5 0 重量%であることを特徴とする請求項 3 記載の浴用剤。

【請求項 5】 請求項 1 記載の抗体産生抑制剤の含有量が 0. 1 ～ 1 0 重量%であることを特徴とする請求項 3 又は 4 記載の浴用剤。

【請求項 6】 カミツレエキス、センキュウエキス、トウキエキス、トウヒエキス、シソエキス、ローヤルゼリーエキス、カンバエキスから選ばれる 1 種以上と米胚芽油又はマツカサエキスを含有する浴用剤。

【請求項 7】 カミツレエキス、センキュウエキス、トウキエキス、トウヒエキス、シソエキス、ローヤルゼリーエキス、カンバエキスから選ばれる 1 種以上を 0. 1 ～ 1 0 重量%と米胚芽油又はマツカサエキスを 0. 1 ～ 5 0 重量%含有する請求項 6 記載の浴用剤。

## 【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】本発明は抗体産生抑制剤、肌柔軟化剤及び当該抗体産生抑制剤と肌柔軟化剤を含有する浴用剤に関する。

【0 0 0 2】

【従来技術】入浴が病氣治療に好ましい影響を与えることは、古来より経験的に知られてきた。例えば、ローマの大衆浴場もハンセン氏病などの皮膚疾患の治療の目的で用いられることも多々あったといわれている。更に、中国では高貴な婦人達が肌をきれいにするために温泉を好んで用いられていたことが知られている。日本にも病を癒す湯治という習慣があった。このような現象は温泉などの温湯中に溶解している様々な微量成分が全身の皮膚を通して好ましい働きをするからである。即ち、温泉に於いては全身の皮膚全部が薬物を吸収するため、治療などには好適なのである。

【0 0 0 3】一方近年、食生活を中心とするライフスタイルの変化にともない、自己免疫性疾患、例えば、全身性エリテマトーデス、結節性動脈周囲炎、強皮症、皮膚筋炎、慢性関節リウマチ等、或いはアレルギー疾患、例えば、花粉症、枯草熱、アトピー性皮膚炎、遅延型接触皮膚炎等の罹患者が急増している。特に、花粉症等は 3 人に 1 人が罹患しているといわれるほど患者数は拡大しており、春の杉花粉にとどまらず、桐、樺、ブタクサ、セイタカアワダチソウと種類も増え、従って流行季

節も 1 年中見られるようになっている。

【0 0 0 4】これら自己免疫疾患には抗体産成細胞の過剰な活動の元に、多彩な自己抗体、自己抗原感作リンパ球の存在が確認されており、自己抗体単独、補体依存性、食細胞抗体性、キラー細胞依存性の反応のもとに、組織障害を起こしていることも実験的に証明されている。また、アレルギー疾患発症の裏には、過剰な抗体産成細胞の活動が報告されている。これらは人体の外部刺激に対する過剰対応反応である。又、抗体産生細胞の活動の活発化は人体の過剰対応反応の一つの指標といわれている。

【0 0 0 5】このようなアレルギー疾患や自己免疫症の治療には、従来より、抗ヒスタミン剤、ステロイド剤等の投与が対症療法的に行われてきた。しかしながら、これらの薬剤を用いても十分な効果は得られず、副作用の大きい点又長期連続投与が出来ない点で問題を有していた。かかる状況から人体過剰対応反応を抑制する薬剤や治療方法が望まれていた。従って、安全、容易且つ手軽に抗体産生を抑制する手段を見いだすことはかかる疾病の患者に福音をもたらす。

【0 0 0 6】更に、このような疾病、とりわけ、アレルギー性の疾病に於いては、抗体産生が抑制されても、抗体産生の過剰反応によって引き起こされた炎症、カユミ、発赤等の諸症状は抗体産生が抑制された後も持続する事が知られている。これは、免疫反応系は生体内での複雑な手続きを経て起こるため、抗体産生が抑えられた後もこのような衆生が残るのである。従って、アレルギー性疾患に対応するためにはこのような炎症や発赤に対応することも必要である。このような条件を満たす治療手段は今のところまだ得られていない。

【0 0 0 7】

【発明が解決しようとする課題】本発明はかかる状況を鑑みて為されたものであり、アトピー性皮膚炎患者等のアレルギー性疾患の患者に対し、安全且つ迅速に抗体産生を抑制せしめ、発赤等の症状を容易に改善せしめる手段を提供することを課題とする。

【0 0 0 8】

【課題を解決するための手段】上記実状を踏まえ本発明者らは、入浴が疾病の効果的治療法であることを念頭に置き、入浴により、アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患の患者に対して、抗体産生を抑制し且つ炎症などの症状をやわらげる手段を求めて鋭意研鑽に励んだ結果、カミツレエキス、センキュウエキス、トウキエキス、トウヒエキス、シソエキス、ローヤルゼリーエキス、カンバエキスの全身的経皮投与が抗体産生を抑制し、米胚芽油及びマツカサエキスが肌状態を柔軟にし改善することを見いだし発明を完成させた。

【0 0 0 9】即ち本発明は、カミツレエキス、センキュウエキス、トウキエキス、トウヒエキス、シソエキス、ローヤルゼリーエキス、カンバエキスから選ばれる抗体

産生剤と米胚芽油及びマツカサエキスから選ばれる肌柔軟化剤とを含有する浴用剤に関する。

【0010】以下に本発明について詳細に説明する。

#### (1) 本発明の抗体産生抑制剤

本発明の抗体産生抑制剤は、カミツレエキス、センキュウエキス、トウキエキス、トウヒエキス、シソエキス、ローヤルゼリーエキス、カンバエキスから選ばれる1種以上からなる。ここで、カミツレとは、キク科カミツレ (*Matricaria chamomilla*) の総称でローマカモミール、ジャーマンカモミール等が挙げられる。センキュウとは、セリ科センキュウ (*Umbelliferae Cnidium officinale*) の根部の総称である。トウキとは、セリ科トウキ (*Angelica sinensis*) の根部の総称である。トウヒとは、ミカン科橙 (*Citrus aurantium* L.) の果実の総称である。シソとは、シソ科シソ (*Perilla frutescens* (L.) Britt. var. *crispa* Decne) の総称でムラサキシソ、アオジソ等が挙げられる。カンバとは、カバノキ科 (*Betulaceae*) の植物の総称でシラカンバ、ダテカンバ、ヨグソミネバリ等のシラカンバ属 (*Betula*)、ハシバミ属 (*Corylus*)、ハンノキ属 (*Alnus*) の植物が例示でき、これらの内ではシラカンバ属の植物が本発明のカンバエキスの基源としては最も好適である。これらのエッセンスとは、これらの植物体の一部又は全部を乾燥したもの、それを粉砕など加工したもの、乾燥物又は加工物よ溶媒で抽出した抽出物、それから溶媒を除去した濃縮物、更に分画精製した精製物の総称である。本発明の抗体産生抑制剤としてはこれらのいずれも使用可能である。これらの内最も好適なものは溶媒抽出物の濃縮物である。抽出に用いる溶媒としては特に限定されないが、極性溶媒が好ましく、例えば、水、エタノールやブタノール等のアルコール類、アセトンやメチルエチルケトン等のケトン類、グリセリンや1, 3-ブタンジオール等の多価アルコール類、ジエチルエーテルやテトラヒドロフラン等のエーテル類、クロロホルムや塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素類等から選ばれる1種以上が挙げられる。これらの内で更に好適なのは、水、アルコール類、多価アルコール類から選ばれる1種以上である。これらを用いた抽出は常法に従って行えば良く、例えば、室温ならば10倍量程度の溶媒に数日浸漬すれば良く、沸点付近の温度であれば、同程度の溶媒を用いて数時間加熱浸漬すれば良い。溶媒除去は常法通り減圧留去等である。これらのエキス調製法のなかで最も好ましいのはエタノール水溶液抽出物を溶媒除去したものである。これは、極性及び非極性成分が抽出でき、且つ残留溶媒の安全性に問題がないためである。更に、ロイヤルゼリーは通常市販されている、ミツバチの分泌物及び／又はその精製物を用いれば良い。本発明の抗体産生抑制剤はこれらを単独で用いても良いし、2種以上を組み合わせ用いても良い。これらは何れも市販されており、入手に問題はない。

#### 【0011】 (2) 抗体産生抑制作用

本発明の抗体産生抑制剤の抗体産生抑制作用をジェルン (Jerin) らが開発した溶血プラーク法 (Science, 140, 405, 1963) に従って、脾細胞の抗体産生細胞数を計数し測定した。

【0012】即ち、1群6匹づつ60週齢の老齢 *ddy* 系雄性マウスを用い、本発明の抗体産生抑制剤を5 g / ml の濃度で含有する約40℃の生理食塩水溶液又は分散液中にマウスを5分間浸漬した。尚、本発明の抗体産生抑制剤としてはエキス類は50%エタノール水溶液抽出物の溶媒除去物を用いた。

【0013】その後、全マウスに  $4 \times 10^8$  個 / ml の羊赤血球 (SRBC) を0.25 ml づつ投与し感作させた。感作後1日目、2日目、3日目の計3回感作前に投与したものと同一検体を投与した。4日目に各群のマウスの脾臓を取り出し、脾細胞中の抗体産生細胞をジェルンらの方法に準じて検出した。この方法では、抗体産生能は、マウス1匹あたりの抗体産生細胞数で表される。また、抗体産生細胞抑制率はコントロール群の抗体産生能から抗体産生抑制剤投与群の抗体産生細胞抑制能で除した値に100をかけた値として表される。今回の評価では、抗体産生細胞抑制率は各群の平均値を用いて算出した。結果を表1に示す。これより、本発明の抗体産生抑制剤は浸漬投与により優れた抗体産生抑制効果を発揮することが分かる。更に、本発明の抗体産生抑制剤の投与量が多いことから、安全性に優れることも明白である。

#### 【0014】

【表1】

サンプル	抗体産生細胞抑制率
カミツレエキス	35
センキュウエキス	18
トウキエキス	29
トウヒエキス	33
シソエキス	34
ローヤルゼリー	27
カンバエキス	24

#### 【0015】 (3) 本発明の肌柔軟化剤

本発明の肌柔軟化剤は米胚芽油及び／又はマツカサエキスからなる。米胚芽油は米の胚芽中に含まれるトリグリセライドを主成分とする油脂成分であり、若干の水溶性成分や界面活性作用を有する成分を含有することもある。この米胚芽油を米より得るには、胚芽を有する米若しくは米の胚芽を溶媒で抽出したり、圧搾により流出させたりすれば良い。米は稲科の米であれば特に限定はなく、粳米でももち米でも、又、インディカ米でもジャバニカ米でもその掛け合わせ品種でも良い。これらの米を溶媒で抽出して、米胚芽油を得る場合好ましい溶媒とし

5

ては、アルコール類、エーテル類、ハロゲン化炭化水素類、ノルマルヘキサンや石油エーテル等の炭化水素類が例示できる。また、マツカサは、モミ属 (Abies)、ツガ属 (Tsuga)、マツ属 (Pinus)、エゾマツ属 (Picea)、カラマツ属 (Larix)、イヌカラマツ属 (Pseudolarix)、ヒマラヤスギ属 (Cedrus) の植物の雌花又は果実の総称で、その成熟度には限定されない。このエッセンスの定義、製法は抗体産生抑制剤の説明したエッセンスに準ずる。本発明では、これらの肌柔軟化剤を単独で用いても、組み合わせて用いても構わない。

#### 【0016】(4) 肌柔軟化作用

本発明の肌柔軟化剤は荒れてかさついた肌を柔軟にし、みずみずしくする作用に優れる。この作用は、アトピー性皮膚炎などでかさかさした皮膚を通常の状態に回復させるのに有効である。

#### 【0017】(5) 本発明の浴用剤

本発明の浴用剤は上記抗体産生抑制剤と肌柔軟化剤を含有することを特徴とする。抗体産生抑制剤の好適な配合量は0.01～10重量%である。これは、0.01重量%未満では抗体産生抑制作用が期待できず、10重量%を越えても作用が頭打ちであるからである。更に好ましいのは0.1～5重量%である。又、肌柔軟化剤の好適な配合量は効果が明白な0.1～80重量%であり、

6

更に好ましくは、効果が用量依存的である1～50重量%である。本発明ではこれらの必須成分以外に通常浴用剤で用いられる任意成分を配合しても構わない。任意成分としては、油脂類、無機塩類、香料、界面活性剤、脂肪酸、多価アルコール、アルコール、増粘剤、保存料、着色料、粉体類、発泡剤、消泡剤、各種薬効成分、ハーブ類等である。

【0018】本発明の浴用剤の剤形の形態であるが、本発明の必須成分を含有していれば特に限定はされない。

例えば、剤形の形態としては、液状タイプ、液状物質を軟カプセルに封入したタイプ、粉末タイプ、錠剤発泡タイプ、錠剤タイプ、ペースト状タイプなどである。本発明の浴用剤は必須成分と任意成分より通常の方法によりこれらの製剤に剤形化できる。

#### 【0019】

【発明の実施の形態】以下に例を挙げて本発明の実施の形態について更に詳しく説明するが、本発明がこれらの例のみに限定を受けないことは言うまでもない。

#### 【0020】例1～7

表2に示す成分を秤量し、室温で攪拌溶解し液状の浴用剤を得た。

#### 【0021】

【表2】

成分	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	実施例6	実施例7
流動パラフィン	36	36	36	36	36	36	36
POE(7)ポリエーテル	10	10	10	10	10	10	10
POE(2)ポリエーテル	2	2	2	2	2	2	2
水	2	2	2	2	2	2	2
カミツレエキス	5	0	0	0	0	0	0
ヒメギクエキス	0	5	0	0	0	0	0
トウキエキス	0	0	5	0	0	0	0
トウヒエキス	0	0	0	5	0	0	0
シソエキス	0	0	0	0	5	0	0
ローヤルゼリー	0	0	0	0	0	5	0
カンパエキス	0	0	0	0	0	0	5
米胚芽油	45	45	45	25	0	0	0
マツカサエキス	0	0	0	20	45	45	45

#### 【0022】例8～14

表3に示す成分を秤量し、室温で攪拌溶解し液状の浴用剤を得た。

#### 40 【0023】

【表3】

成分	実施例8	実施例9	実施例10	実施例11	実施例12	実施例13	実施例14
ニコ-SPEN4820	5	5	5	5	5	5	5
ニコ-MPLP-10	2	2	2	2	2	2	2
エタノール	15	15	15	15	15	15	15
香料	1	1	1	1	1	1	1
メチルパラベン	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
カミツレエキス	0.1	0	0	0	0	0	0
ビヤリ根	0	0.1	0	0	0	0	0
トウキエキス	0	0	0.1	0	0	0	0
トウヒエキス	0	0	0	0.1	0	0	0
シソエキス	0	0	0	0	0.1	0	0
ローヤルゼリー	0	0	0	0	0	0.1	0
カンパエキス	0	0	0	0	0	0	0.1
米胚芽油	0	0.1	0.1	0.1	0	0	0
マツカサエキス	0.1	0	0	0	0.1	0.1	0.1
水	76.5	76.5	76.5	76.5	76.5	76.5	76.5

【0024】例15～21

【0025】

表4に示す成分を秤量し、ニーダーで混練りし粉末の浴用剤を得た。

【表4】

20

成分	実施例15	実施例16	実施例17	実施例18	実施例19	実施例20	実施例21
硫酸ナトリウム	50	50	50	50	50	50	50
炭酸ナトリウム	40	40	40	40	40	40	40
カミツレエキス	3	3	3	3	3	3	3
ビヤリ根	2	0	0	0	0	0	0
トウキエキス	0	2	0	0	0	0	0
トウヒエキス	0	0	2	0	0	0	0
シソエキス	0	0	0	2	0	0	0
ローヤルゼリー	0	0	0	0	2	0	1
カンパエキス	0	0	0	0	0	2	1
米胚芽油	3	3	3	3	3	3	3
マツカサエキス	2	2	2	2	2	2	2

【0026】

【実施例】

実施例1

実使用テスト

上記の発明の実施の形態の例1及び2の浴用剤について、表5に示す比較例1～6を対照にアトピー性皮膚炎 40

に悩む人10名を対象に実使用テストを行い、アトピー

性皮膚炎の改善度を見た。結果を表6に示す。これより、本発明の浴用剤がアトピー性皮膚炎の改善に有効であることが分かる。また、実使用テスト中に炎症などの好ましくない反応は全く見られず、本発明の浴用剤の安全性が高いことは明かである。

【0027】

【表5】

成分	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5	比較例6
流動パラフィン	81	41	88	0	0	0
POE(7)オリーブオイル	10	10	10	0	0	0
POE(2)オリーブオイル	2	2	2	0	0	0
水	2	2	2	77.6	77.6	77.7
カミツレエキス	5	0	0	0.1	0	0
米胚芽油	0	45	0	0	0	0
ニッポレン4820	0	0	0	5	5	5
ニッポレンLP-10	0	0	0	2	2	2
エタノール	0	0	0	15	15	15
香料	0	0	0	1	1	1
メチルパラベン	0	0	0	0.3	0.3	0.3
マツカサエキス	0	0	0	0	0.1	0

【0028】

【表6】

サンプル	アトピー性皮膚炎は改善されましたか？			
	改善した	やや改善した	変わらない	悪化した
実施例1	10	0	0	0
実施例2	6	2	2	0
比較例1	3	2	5	0
比較例2	0	5	5	0
比較例3	0	2	8	0
比較例4	3	3	4	0
比較例5	0	3	7	0
比較例6	0	1	9	0

【0029】

膚炎を改善できるので大変有用である。

【発明の効果】本発明の浴用剤によれば、アトピー性皮

フロントページの続き

(51) Int. Cl.<sup>4</sup>

A 6 1 K 35/78

識別記号

庁内整理番号

F I

A 6 1 K 35/78

技術表示箇所

A D C

T

A D C U

7/00

7/00

K

7/48

7/48

7/50

7/50

35/64

A E D

35/64

A E D

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

AA

(11)Publication number : 09-100236

(43)Date of publication of application : 15.04.1997

(51)Int.Cl.

A61K 35/78  
A61K 35/78  
A61K 35/78  
A61K 7/00  
A61K 7/48  
A61K 7/50  
A61K 35/64

(21)Application number : 07-282664

(71)Applicant :

POLA CHEM IND INC

(22)Date of filing : 04.10.1995

(72)Inventor :

WATANABE HIROSHI

SAKAI YUJI

NAGASAWA YUMI

(54) BATHING AGENT CONTAINING BOTH ANTIBODY PRODUCTION INHIBITOR AND SKIN SOFTENING AGENT

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject bathing agent suitable for mitigating symptoms such as atopic dermatitis.

SOLUTION: This bathing agent contains 0.1-10wt.% of an antibody production inhibitor selected from chamomile extract, cnidium rhizome extract, angericae radix extract, orange peel extract, buttock extract, royal jelly extract and birch extract and 0.1-50wt.% of a skin softening agent consisting of rice germ oil or pinecone extract. This agent further contains optional ingredients in common use and can be prepared into a bathing agent of liquid type, capsular type (with a liquid matter encapsulated into a soft capsule), powdery type, expanded tablet type, tablet type, pasty type, etc. This agent is effective for restoring dry skin due to e.g. atopic dermatitis into normal skin.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office